

LAPORAN

PENELITIAN KARYA AKHIR

POLA KADAR GLUKOSA DARAH PADA STROKE AKUT



OLEH : HARDI YANIS

**BAGIAN / ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DR. KARIADI
SEMARANG
2004**

UPT-PUSTAK-UNDIP	
No. Daft.	4172/T/Sp ^{ER} 20/c1
Tgl.	4-1-06

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kami panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Kuasa, berkat rahmat dan karunia Nya sehingga laporan penelitian ini dapat kami selesaikan. Laporan penelitian ini berjudul “ **POLA KADAR GLUKOSA DARAH PADA STROKE AKUT** ” Penelitian ini merupakan salah satu persyaratan dalam menyelesaikan pendidikan keahlian di bidang Ilmu Penyakit Dalam FK.UNDIP / RSUP Dr. Kariadi – Semarang.

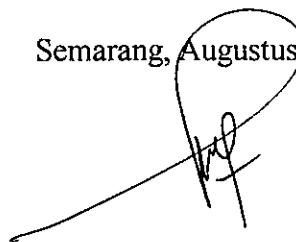
Dari tahap awal hingga selesainya penelitian ini tidak lepas dari bimbingan, bantuan dan dorongan berbagai pihak. Pada kesempatan ini kami mengucapkan terima kasih dan penghargaan kepada :

1. Prof. dr.Kabulrachman SpKK (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I di Bidang Ilmu Penyakit Dalam
2. Dr.H.Gatot Soeharto, MMR, MKes, selaku Direktur RSUP Dr.Kariadi Semarang atas fasilitas yang telah diberikan selama mengikuti pendidikan spesialisasi di Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK. UNDIP / RSUP Dr Kariadi – Semarang
3. Prof.DR.Dr. Darmono SpPD-KEMD, selaku ketua bagian / SMF Ilmu Penyakit Dalam FK.UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah memberikan arahan selama kami melaksanakan pendidikan spesialisasi di bagian Ilmu Penyakit Dalam
4. Dr. Murni Indrasti SpPD-KGH, selaku Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Dalam yang selalu memberikan motivasi dan bimbingan selama masa pendidikan di bagian Ilmu Penyakit Dalam
5. Prof.DR.Dr. R. Djokomoeljanto SpPD-KEMD, selaku pembimbing penelitian ini yang telah banyak memberikan ide, koreksi, bimbingan, motivasi serta nasehat dengan penuh perhatian dan kesabaran mulai dari awal proposal hingga terselesainya laporan penelitian ini
6. Dr.Dodik Tugasworo SpS, selaku konsultan Neurologi yang telah memberikan bimbingan, koreksi dan motivasi hingga terselesainya laporan penelitian ini

7. Dr.Djoko Untung Sp Rad (K), selaku konsultan Radiologi yang telah memberikan bimbingan dan koreksi hingga terselesainya laporan penelitian ini
8. Drg. Henry Setyawan MSc, selaku konsultan statistik atas segala bantuan dan bimbingannya dalam pengolahan data penelitian hingga selesainya laporan penelitian ini
9. Dr.Fx. Soemanto SpPD- KGEH, selaku Ketua koordinator Tim Seminar Penelitian Karya Akhir beserta seluruh anggota tim atas segala saran dan koreksi dalam menyelesaikan penelitian ini
10. Para Guru Besar dan seluruh staf pengajar Ilmu Penyakit Dalam, atas segala bimbingan, petunjuk, dan arahan yang sangat berharga selama kami menjalani masa pendidikan di bagian Ilmu Penyakit Dalam FK.UNDIP / RSUP. Dr Kariadi Semarang
11. Semua teman sejawat residen dan keluarga besar Ilmu Penyakit Dalam, atas segala bantuan dan kerja sama selama ini
12. Semua penderita yang bersedia menjadi responden dalam penelitian ini, atas kerelaan dan sikap kooperatifnya dalam menjalani prosedur penelitian
13. Ayahanda dan ibunda almarhum, serta isteri tercinta Haryani dan anak- anakku terkasih (Nina, Melisa,Hendri,Natasa), atas segala doa, pengorbanan,pengertian dan dorongan semangat yang diberikan setiap saat, terutama selama menempuh pendidikan spesialisasi ini.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa senantiasa melimpahkan rahmat dan karunia Nya kepada semua pihak yang telah membantu kami selama ini..... Amin

Semarang, Agustus 2004



Hardi Yanis

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GRAFIK	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
ABSTRAK	xi
BAB I. PENDAHULUAN	
I.1. Latar belakang penelitian	1
I.2. Rumusan masalah	2
I.3. Tujuan penelitian	2
I.3.1 Tujuan umum	2
I.3.2 Tujuan khusus	2
I.4. Hipotesis	2
I.5. Mamfaat penelitian	2
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
II.1. Stroke	3
II.2. Hubungan hiperglikemia dan stroke	6
II.3. Patofisiologi gangguan regulasi glukosa darah	8
II.4. Efek hiperglikemia terhadap stroke	11
II.5. Kerangka teori	13
II.6. Kerangka konsep	14
BAB III. METODE PENELITIAN	
III.1. Rancangan penelitian	15
III.2. Tempat penelitian	

III.3. Waktu penelitian	15
III.4. Populasi penelitian	15
III.5. Kriteria inklusi dan eksklusi	15
III.6. Besar sample	16
III.7. Bahan dan alat	16
III.8. Cara pengumpulan data	16
III.9. Variabel dan definisi operasional	17
III.10. Cara kerja	18
III.11. Alur penelitian	19
III.12. Analisa data	20
 BAB IV. HASIL PENELITIAN	 21
 BAB V. PEMBAHASAN	 37
 BAB VI. PENUTUP	 42
VI.1. Kesimpulan	42
VI.2. Saran	42
 Daftar Pustaka	 43
 Lampiran	 47

DAFTAR GAMBAR :

	Halaman
1. Gambar 1. Faktor-faktor promosi glukoneogenesis dalam penyakit krisis	10
2. Gambar 2. Kerangka teori	13
3. Gambar 3. Kerangka konsep	14
4. Gambar 4. Alur penelitian	19

DAFTAR TABEL :

	Halaman
1. Tabel 1. Insiden stroke berkaitan usia	5
2. Tabel 2. Insiden infark serebri	5
3. Tabel 3. Distribusi stroke akut berdasarkan jenis kelamin.....	21
4. Tabel 4. Distribusi stroke akut berdasarkan kelompok umur	22
5. Tabel 5. Distribusi stroke akut berdasarkan jendela waktu	23
6. Tabel 6. Distribusi stroke akut pada penderita DM dan Non DM.....	24
7. Tabel 7. Distribusi glukosa darah sewaktu pada hari 1,3 dan 5	25
8. Tabel 8. Distribusi stroke akut berdasarkan kadar A1C	26
9. Tabel 9. Distribusi stroke akut hidup berdasarkan lama perawatan	27
10. Tabel 10. Distribusi stroke akut yang meninggal berdasarkan lama perawatan	28
11. Tabel 11. Hubungan antara hiperglikemia dengan terjadinya kematian selama perawatan pada stroke perdarahan	31
12. Tabel 12. Hubungan antara hiperglikemia dengan terjadinya kematian selama perawatan pada stroke non perdarahan	32
13. Tabel 13. Hubungan antara hiperglikemia dengan lama rawat pada stroke perdarahan	33
14. Tabel 14. Hubungan antara hiperglikemia dengan lama rawat pada stroke non perdarahan	33
15. Tabel 15. Hubungan antara hiperglikemia dengan jumlah lokasi yang terkena pada stroke perdarahan	34
16. Tabel 16. Hubungan antara hiperglikemia dengan jumlah lokasi yang terkena pada stroke non perdarahan	34
17. Tabel 17. Distribusi stroke akut pada penderita DM dan Non DM	35

DAFTAR GRAFIK :

	Halaman
1. Grafik 1. Distribusi stroke akut berdasarkan jenis kelamin	21
2. Grafik 2. Distribusi stroke akut berdasarkan kelompok umur	22
3. Grafik 3. Distribusi stroke akut berdasarkan jendela waktu	23
4. Grafik 4. Distribusi stroke akut pada penderita DM dan Non DM.....	24
5. Grafik 5. Distribusi stroke akut berdasarkan kadar A1C	26
6. Grafik 6. Distribusi stroke akut hidup berdasarkan lama perawatan.....	28
7. Grafik 7. Distribusi stroke akut yang meninggal berdasarkan lama perawatan	29
8. Grafik 8. Perubahan rerata glukosa darah sewaktu	30
9. Grafik 9. Box plot Perubahan rerata glukosa darah sewaktu	30
10. Grafik 10. Perubahan glukosa darah sewaktu	30

= POLA KADAR GLUKOSA DARAH PADA STROKE AKUT = **(BLOOD GLUCOSE PATTERN IN ACUTE STROKE)**

ABSTRAK

Latar belakang : Stroke merupakan salah satu penyakit kardiovaskular yang perlu mendapat perhatian oleh karena penyebab kematian yang sering dijumpai dan menimbulkan kecacatan jangka panjang.

Upaya ideal untuk menghadapi masalah stroke adalah dengan pencegahan faktor risiko, dari berbagai faktor tersebut hiperglikemia merupakan faktor yang penting untuk terjadinya stroke. Hiperglikemia yang terjadi bisa timbul pada penderita yang tidak menderita atau tidak mempunyai riwayat diabetes mellitus sebelumnya.

Tujuan : Mengetahui pola kadar glukosa sewaktu pada stroke akut, korelasi hiperglikemia dengan lama rawat, kematian, dan jumlah lokasi stroke yang terkena.

Bahan dan cara kerja : Rancangan penelitian *prospective cross sectional*, penelitian dilakukan terhadap penderita stroke akut yang dirawat di bangsal syaraf RSDK. Data yang diambil glukosa darah sewaktu hari I, III, V, GD I/ II, A1C.

Hasil : Didapatkan 66 penderita stroke akut (berdasarkan CT scan) : 27 penderita perdarahan (S-P), 39 penderita non perdarahan (S-NP), jenis kelamin 27 pria, 39 wanita, rerata umur S-P $54,44 \pm 11,22$, S-NP $59,05 \pm 11,65$ th. Glukosa darah sewaktu meningkat pada hari I, mulai turun pada hari 3, dan normal hari 5. Didapat perbedaan bermakna antara kadar glukosa darah S-P dan S-NP ($p < 0,005$), adanya korelasi antara hiperglikemia dengan lama rawat (S-P $p < 0,037$, S-NP $p < 0,010$), korelasi hiperglikemia dengan kematian (S-P $p < 0,010$, S-NP $p < 0,001$).

Kesimpulan : Hiperglikemia yang terjadi pada stroke akut (perdarahan dan non perdarahan) akan menyebabkan lebih lama masa perawatan dan risiko kematian.

Kata kunci : Stroke akut, lama rawat, kematian, glukosa darah sewaktu,

Abstracts

Backgrounds: Stroke is a cardiovascular disease that deserves serious attention because it is a common cause of death and it leads to long-term disability.

The ideal effort to overcome stroke problem is prevention of risk factors; of the various risk factors, hyperglycemia is an important factor for the occurrence of stroke. Hyperglycemia can occur in patients that do not suffer from or do not have prior history of diabetes mellitus.

Purpose: To find out the glucose concentration pattern at one occasion in acute stroke, the correlation of hyperglycemia and length of treatment, mortality, and the number of stroke location affected.

Material and Methods: As a prospective cross-sectional study design, the study was performed on patients with acute stroke that were undergoing treatment in the department of neurology at Dr Kariadi Hospital. The data obtained was blood glucose level at one occasion i.e. in day I, III, V, GD I/II, A1C

Results: There were 66 patients with acute stroke (based on CT scan): 27 patients with hemorrhage (hemorrhagic stroke), 39 patients without hemorrhage (nonhemorrhagic stroke); 27 males and 39 females, the average age of patients with hemorrhagic stroke was 54.44 \pm 11.22 years whereas the average age of patients with nonhemorrhagic stroke was 59.05 \pm 11.65 years. The blood glucose level at one occasion increased in day 1, began to fall in day 3, and returned to normal in day 5. There was significant difference in blood glucose level between hemorrhagic stroke and nonhemorrhagic stroke ($p < 0.005$), there was correlation between hyperglycemia and length of treatment (for hemorrhagic stroke, $p < 0.037$ whereas for nonhemorrhagic stroke, $p < 0.010$), there was correlation between hyperglycemia and mortality (for hemorrhagic stroke, $p < 0.010$ whereas for nonhemorrhagic stroke, $p < 0.001$).

Conclusion: Hyperglycemia in acute stroke (hemorrhagic and nonhemorrhagic) will cause longer treatment and higher mortality rate.

Keywords: acute stroke, length of treatment, mortality, blood glucose level at one occasion.

BAB. I

PENDAHULUAN

I.1. LATAR BELAKANG PENELITIAN

Penyakit serebrovaskular atau yang lazim dikenal sebagai stroke termasuk salah satu golongan penyakit neurologik yang paling sering dijumpai dalam praktek. Stroke yang dahulu diduga banyak terdapat di negara – negara maju dan sebagai penyebab ketiga dalam urutan penyakit yang paling sering menyebabkan kematian, ternyata juga tidak jarang dijumpai di negara-negara Asia Tenggara.

Di Indonesia belum pernah dilakukan penyelidikan epidemiologik tentang penyakit serebrovaskular secara luas, namun penelitian – penelitian berdasarkan material di beberapa rumah sakit besar yang pernah dilakukan menunjukkan kecenderungan meningkatnya jumlah kasus stroke. ^(1,2,3)

Insidennya meningkat dengan bertambahnya usia, sehingga dapat diperkirakan bahwa dengan meningkatnya usia harapan hidup, jumlah kasus stroke juga akan bertambah. Hal ini dapat dimengerti oleh karena faktor risiko bertambah seiring dengan bertambahnya usia. ^(1,3,4,5,6,7)

Diabetes melitus merupakan faktor risiko yang penting untuk penyakit hipertensi, penyakit jantung dan penyakit serebrovaskular. Pasien dengan diabetes melitus baik tipe insulin dependen maupun non insulin dependen lebih cenderung untuk mendapat infark tromboemboli otak dari pada yang tidak menderita. ^(8,9,10,11,12)

Keadaan hiperglikemia sering dijumpai pada fase akut stroke yang disebabkan oleh stres dan peningkatan katekolamin dalam serum, dari percobaan hewan dan pengalaman klinik diketahui bahwa kadar glukosa darah yang meningkat akan memperbesar ukuran infark, menimbulkan efek yang berbahaya dan keluaran klinis yang lebih buruk terutama pada stroke non lakuner. ^(13,15,16,17)

1.2. RUMUSAN MASALAH

Masalah yang ingin dicari jawabannya melalui penelitian ini adalah bagaimana profil glukosa darah pada keadaan stroke akut.

1.3. TUJUAN PENELITIAN

1. Tujuan umum

Untuk mengetahui profil kadar glukosa darah pada stroke akut

2. Tujuan khusus

Untuk mengetahui :

- Profil kadar glukosa darah pada stroke akut perdarahan dan non perdarahan
- Korelasi kadar glukosa darah dengan angka kematian stroke akut
- Korelasi kadar glukosa darah dengan lamanya hari perawatan
- Korelasi kadar glukosa darah dengan jumlah lokasi yang terkena (berdasarkan CT scan)
- Korelasi stroke akut pada penderita DM dan non DM

1.4. HIPOTESIS

Peninggian kadar glukosa darah pada stroke akut mempunyai korelasi yang positif dengan kematian, lama rawat dan jumlah lokasi yang terkena.

1.5. MANFAAT PENELITIAN

- Manfaat penelitian mengenai profil kadar glukosa darah pada saat stroke akut adalah untuk mengetahui saat kapan perlunya tindakan intervensi dilakukan
- Peningkatan kadar glukosa darah dapat dijadikan sebagai petanda prognosis

BAB. II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1. STROKE

II.1.1. Batasan yang dikemukakan oleh WHO (1995) :

Stroke adalah suatu gangguan fungsional otak yang terjadi secara mendadak dengan tanda dan gejala klinis baik fokal maupun global yang berlangsung lebih dari 24 jam, disebabkan oleh gangguan peredaran otak. ^(1,18,19,20,21)

II.1.2. Klasifikasi :

Banyak klasifikasi yang telah dibuat untuk memudahkan penggolongan penyakit serebrovaskular, namun secara praktis menurut *National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)* tahun 1990, stroke berdasarkan etiologinya dibedakan menjadi :

1. Perdarahan serebral
2. Perdarahan subarahnoid
3. Perdarahan intra kranial oleh karena AVM (*arterio-venous malformation*)
4. Infark serebri

Untuk no 1,2,3 digolongkan dalam kelompok stroke hemoragik, sedangkan no. 4 digolongkan stroke non hemoragik. ^(1,7,18,20)

II.1.3. Faktor risiko

Dalam upaya pencegahannya maka perlu identifikasi faktor risiko stroke ^(1,2,19,22)

a. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi

- Usia
- Jenis kelamin
- Herediter
- Ras / etnik

b. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi

- Riwayat stroke
- Hipertensi
- Penyakit jantung
- DM (Diabetes melitus)
- TIA (Transient ischemic attack)
- Hiperkolesterolemia
- Penggunaan kontrasepsi oral
- Obesitas
- Merokok
- Peninggian kadar fibrinogen

II.1.4. Epidemiologi

Usia merupakan faktor risiko yang paling penting bagi semua jenis stroke, insiden stroke meningkat secara eksponensial dengan bertambahnya usia. Misalnya pada penduduk Oxfordshire selama tahun 1981 sampai 1986 tingkat insiden (kasus baru), stroke pada kelompok usia 45-54 tahun ialah 57 kasus per 100.000 penduduk pertahun ⁽¹⁾ Di Indonesia walaupun belum ada penelitian epidemiologi yang sempurna, tapi dari survey kesehatan rumah tangga dilaporkan proporsi stroke di rumah sakit di 27 propinsi antara tahun 1984-1985 meningkat yaitu 0,72 menjadi 0,83 dan pada tahun 1986 meningkat menjadi 0,96 per 100 penderita.^(11,12,19) Untuk RSUP Dr.Kariadi sendiri dilaporkan penderita stroke merupakan peringkat pertama penderita yang dirawat dibangsal syaraf jumlah penderita stroke periode tahun 1993 adalah 495 penderita, dan tahun 1994 sebanyak 334 penderita ⁽²³⁾.

Tabel 1. Insiden stroke berkaitan usia (per 100.000 penduduk) selama tahun 1975 – 1984 di Rochester Minnesota. ⁽¹⁾

Usia	Stroke Iskemik	Perdarahan Intraserebral	Perdarahan subarakhnoid
< 45 th	5	1	4
45 – 54	50	14	23
55 – 64	155	21	21
65 – 74	522	78	31
75 – 84	976	106	28
> 85	1357	158	13

Tabel 2. Insiden infark serebri. Jumlah kasus baru pertahun per 1000 penduduk dari tiap kelompok usia di Amerika Serikat

Usia (tahun)	Insiden
35 – 44	0,2 0/00
45 – 54	0,7
55 – 64	1,8
65 – 74	2,7
75 – 84	10,4
> 85	13,9

II.1.5. Patofisiologi

Stroke merupakan jejas otak yang disebabkan oleh dua jenis gangguan vaskular, yaitu iskemia atau hemoragik. Pada stroke iskemia yang disebut juga stroke non hemoragik, aliran darah sebagian jaringan otak berkurang atau berhenti. Hal ini disebabkan misalnya trombus atau embolus atau kelainan jantung yang mengakibatkan curah jantung berkurang atau oleh tekanan perfusi yang menurun.

Perlu diingat bahwa keadaan hemoragik dan iskemia dapat terjadi bersamaan, Hemoragik dapat meningkatkan tekanan intrakranial dan menyebabkan iskemia, dan didaerah yang mengalami iskemia dapat terjadi perdarahan. Perdarahan dapat pula diklasifikasi atas perdarahan di parenkim (intraserebral) atau di rongga sub arakhnoid yang meliputi otak (sub arackhnoid). (1,18,19)

Pada DM terjadi komplikasi yang berhubungan dengan aterosklerosis melalui mekanisme :

1. Hiperglikemia berhubungan erat dengan lipid aterogenik
2. Hiperglikemia meningkatkan glikosilasi non enzimatik LDL (Low density lipoprotein) akibatnya uptake dan katabolisme LDL menurun
- c. LDL mudah teroksidasi hingga makrofag mudah menjadi *foam cell* dan otot polos berproliferasi
- d. terjadi gangguan sistem koagulasi
- e. Pengaruh AGEs (Advanced glycation end products) pada struktur pembuluh darah berpengaruh pada terbentuknya mikro dan makroangiopati

Semua proses tersebut diawali oleh terbentuknya radikal bebas / stress oksidatif secara berlebihan pada hiperglikemia. (24,25)

II.2. HUBUNGAN HIPERGLIKEMIA DAN STROKE

Hiperglikemia karena stres yang terjadi pada manusia dapat merupakan suatu keadaan yang menguntungkan tetapi dapat juga tidak menguntungkan bagi kelanjutan hidup. Sehingga evaluasi keadaan hiperglikemia pada keadaan seperti ini harus diputuskan terlebih dahulu sebelum dilakukan pengobatan. (26,27,28,29)

Terdapat 3 mekanisme yang mungkin dapat menerangkan hubungan besarnya kerusakan akibat stroke dan derajat hiperglikemia ^(13,39,40,41) :

1. Keadaan hipoksia yang terjadi pada stroke, glukosa akan mengalami metabolisme anaerob menjadi asam laktat dan hasil akhirnya akan menyebabkan asidosis intra dan ekstraselular, yang akan menyebabkan terjadinya kerusakan neuron, jaringan glia, dan jaringan vaskular. Pada keadaan tersebut mungkin produksi asam laktat pada daerah iskemik akan dibantu oleh perubahan-perubahan yang terjadi pada sawar darah otak atau pada membran sel neuron dan sel glia yang memungkinkan masuknya glukosa kedalam sel.
2. Selama proses iskemik akan terjadi peningkatan kadar neurotransmitter glutamat dan aspartat, yang keduanya mempunyai sifat eksitasi dan neurotoksik, pada keadaan normal pelepasan glutamat akan merangsang saraf pada lokasi pasca reseptor dan depolarisasi. Dalam keadaan hiperglikemia dan hipoksia maka kadar asam amino ekstraselular yang akan merangsang neuron makin meningkat, karena pelepasan yang berlebihan bersama kegagalan *reuptake* yang biasanya terjadi pada detoksikasi glutamat dan aspartat. Keadaan ini akan mengakibatkan hiperstimulasi neuron pasca sinaptik yang kemudian akan menyebabkan kematian neuron.
3. Dengan adanya iskemik, hiperglikemia, dan hiperstimulasi neuron akan terjadi peningkatan kalsium intraselular, yang akan mengakibatkan terjadinya kerusakan neural .

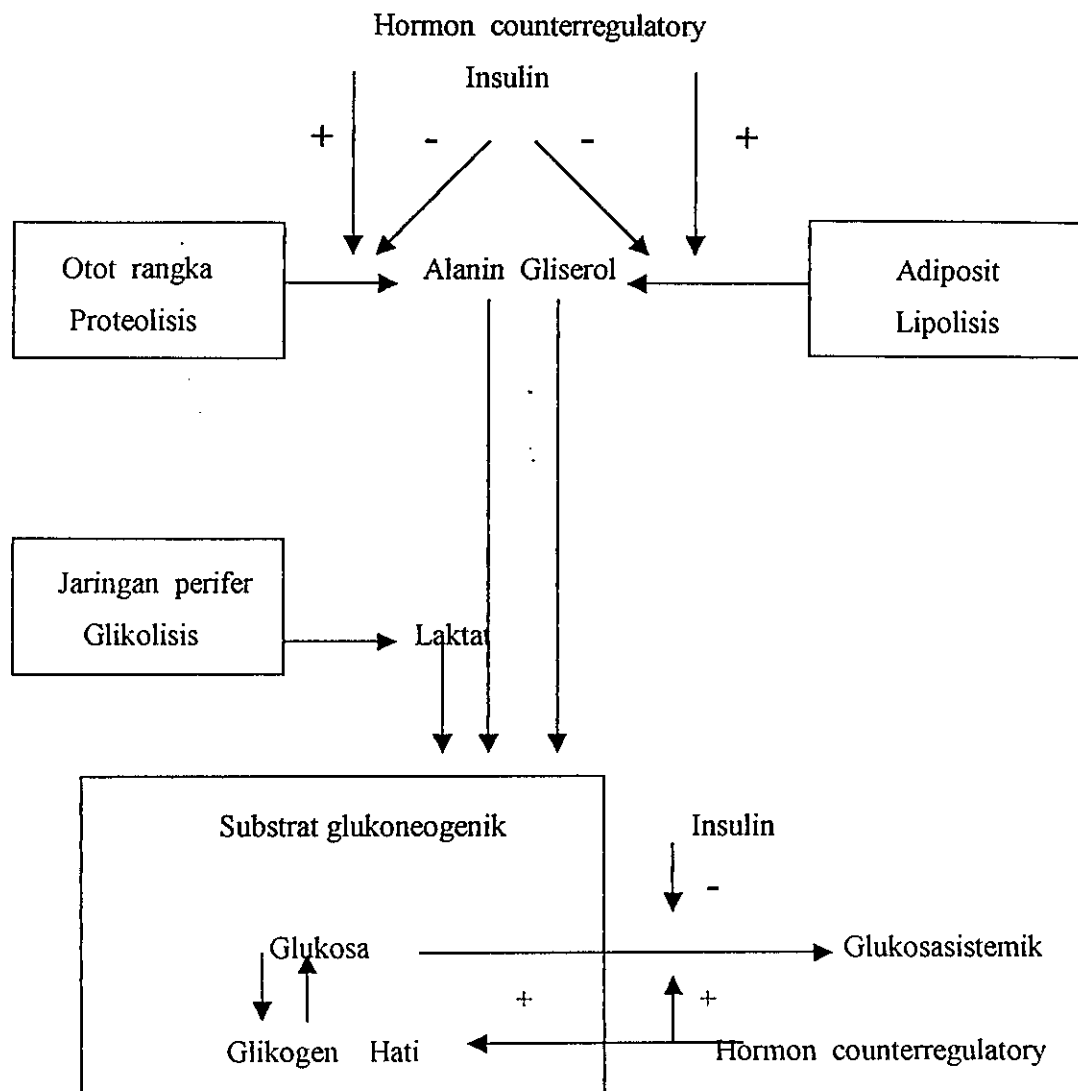
II.3. PATOFISIOLOGI GANGGUAN REGULASI GLUKOSA DARAH

Gangguan regulasi gula darah yang sering juga disebut hiperglikemia reaktif dapat terjadi sebagai reaksi non spesifik terhadap terjadinya stres kerusakan jaringan, reaksi ini adalah fenomena yang tidak berdiri sendiri dan merupakan salah satu aspek perubahan biokimiawi multipel yang berhubungan dengan stroke akut.

Dalam keadaan stres terjadi mekanisme respon adaptasi, yaitu :

1. sistem saraf otonom simpatis
2. *corticotropin – releasing hormon (CRH)*

Pusat sistem simpatis terletak dibatang otak, aktivasi sistem ini akan menyebabkan terjadinya pelepasan katekolamin (epinefrin) yang mempunyai efek sangat kuat terhadap reaksi glikogenolisis dan glukoneogenesis dalam hati, sehingga akan meningkatkan pelepasan glukosa dari hati ke dalam sirkulasi, dan selain menghambat pemakaian glukosa di jaringan perifer juga akan menghambat sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Norepinefrin mempunyai efek lemah terhadap glikogenolisis dalam hati, tetapi dapat merangsang glikoneogenesis karena mempunyai efek lipolisis yang kemudian memberi asupan gliserol bagi hati. Alanin yang berasal dari protein otot juga dapat mengakibatkan peningkatan proses glukoneogenesis pada keadaan krisis, laktat juga merupakan prekursor yang penting bagi glukosa dalam hati dan merupakan refleksi peningkatan glikogenolisis di jaringan perifer dan kemungkinan *down regulation* dari piruvat dehidrogenase, laktat akan berfungsi sebagai substrat alternatif bagi proses glukoneogenesis dalam keadaan stres katabolik. Gliserol akan masuk ke dalam sel hati untuk berpartisipasi dalam proses glukoneogenesis, setelah dilepas dari jaringan adiposa, karena kecepatan lipolisis akan meningkat sebagai akibat sekresi hormon *counterregulatory*.^(13,42,43,44)



Gambar 1. Faktor – faktor promosi glukoneogenesis dalam penyakit kritis
Dikutip dari : ⁽¹³⁾

Sistem CRH tersebar diseluruh bagian otak tetapi paling banyak terdapat di nukleus paraventricular hipotalamus, peransangan sistem CRH akan mengaktivasi aksis hipofisis – adrenal . Hipofisis akan menghasilkan *adrenocorticotrophin hormon (ACTH)* yang akan merangsang kortek adrenal untuk melepas kortisol, efek kortisol terhadap terhadap. metabolisme karbohidrat adalah peransangan proses glukoneogenesis dan selanjutnya akan menyebabkan peningkatan glukosa dalam darah.

EFEK HIPERGLIKEMIA TERHADAP STROKE

Beberapa peneliti menyatakan bahwa kelainan metabolik yang dapat terjadi akibat iskemik serebral antara lain asidosis laktat, perubahan aliran peredaran darah otak, *pool glutatation* yang berkurang dan terganggunya fosforilasi oksidatif dan produksi ATP. Hiperglikemia dapat menyebabkan berkurangnya konsumsi oksigen otak pasca iskemik dibandingkan pada pasien dengan normoglikemia dan selain itu juga mempunyai derajat asidosis laktat otak yang lebih tinggi, keadaan ini menunjukkan bahwa pengobatan aktif keadaan hiperglikemia ini mungkin dapat memperbaiki prognosis pasien stroke. ^(13,27,32,35,37)

Porte (1981) mempunyai pendapat yang berbeda dan menyatakan karena susunan saraf pusat merupakan pengguna glukosa utama waktu perut kosong, ia sangat dipengaruhi aliran darah dan oksigenasi ke otak, seperti pada keadaan hipovolemia, hipertensi, dan hipoksia. Penurunan kadar glukosa darah pada keadaan hiperglikemia melalui pengurangan glukoneogenesis di hati dengan pemberian insulin merupakan suatu kontra indikasi kecuali penyebab primer telah dikoreksi atau terjadi suatu hiperglikemia yang berat. ⁽²⁶⁾

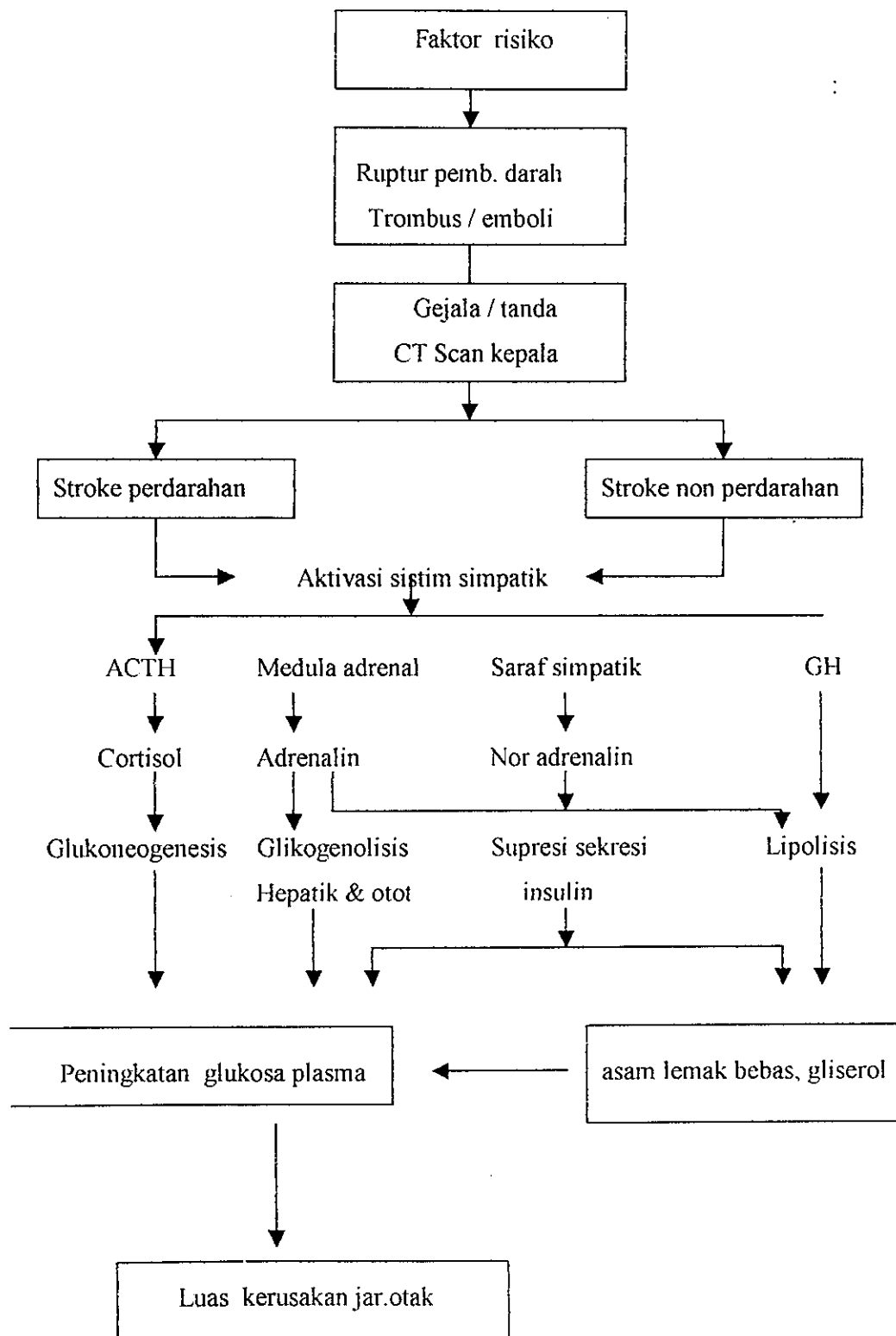
Secara klinis, adanya diabetes atau hiperglikemia akan mempengaruhi proses penyembuhan, memperberat akibat stroke iskemik akut, dan juga mempercepat rekuren/ kambuhnya stroke. Keadaan hiperglikemia juga mempermudah terjadinya edema otak dan meningkatkan angka kematian pasien yang dirawat akibat stroke. Cox, telah membuktikan bahwa hiperglikemia

bersama – sama kadar gliko-Hb yang normal mempunyai arti prognosis yang buruk bagi pasien – pasien dengan stroke. ⁽³⁰⁾

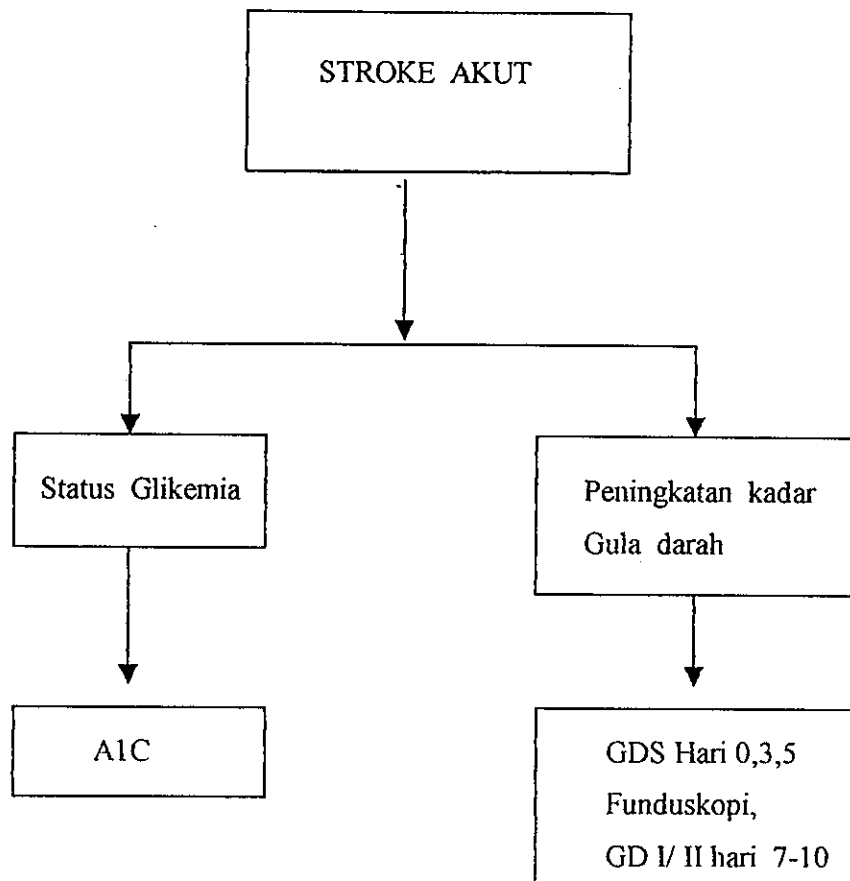
Sebaliknya Woo, menemukan bahwa tidak terdapat korelasi antara hasil akhir neurologik dan kadar fruktosamin serta gliko-Hb, tetapi terdapat hubungan antara kadar glukosa waktu masuk dan perdarahan intraserebral sehingga mereka malah menyimpulkan hiperglikemia tidak memperburuk prognosis stroke dan hanya merupakan keadaan diabetes yang laten atau merupakan suatu respon terhadap stres. ^(13,38)

Hiperglikemia sendiri dapat merupakan akibat respon stres sesudah terjadi stroke pada pasien-pasien non diabetes. Respon stres ini mengakibatkan peningkatan katekolamin, peningkatan lipolisis, kenaikan kadar asam lemak bebas, dan hal itu merupakan suatu pertanda prognosis yang buruk. ^(16,17,29)

II.4. KERANGKA TEORI



II.5. KERANGKA KONSEP



BAB. III

METODE PENELITIAN

III.1. METODELOGI PENELITIAN

1. Rancangan penelitian

Penelitian ini adalah penelitian *cross sectional*

2. Tempat penelitian

Penelitian dilakukan di ruang rawat neurologi RSUP Dr. Kariadi

3 Waktu penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Januari - Juni 2004

4. Populasi penelitian

Semua penderita stroke (onset < 24 jam), yang dirawat di ruang rawat neurologi RSUP Dr.Kariadi

5. Kriteria inklusi

- Semua penderita stroke yang dirawat di ruang rawat neurologi RSUP Dr.Kariadi
- Jendela waktu 24 jam atau kurang sejak awitan serangan stroke
- Penderita stroke perdarahan yang menjalani operasi kraniotomi
- Bersedia diikutkan penelitian

6. Kriteria eksklusi

- Penderita sepsis
- Penderita menjalani operasi
- Penderita trauma, hipotermia, AMI, luka bakar

7. Besar sampel

Jumlah sampel yang akan diikuti dalam penelitian ini adalah sebanyak orang, sesuai dengan rumus *Lamshow* :

$$N = \frac{(Z_{1-\alpha/2})^2 \times P \times (1-P)}{d^2}$$

N : jumlah sampel

$Z_{1-\alpha/2}$: tingkat kepercayaan 90 % = 1,65

P : perkiraan proporsi populasi

d : tingkat kesalahan yang diperbolehkan 10 %

Berdasarkan rumus diatas diperoleh :

$$\begin{aligned} N &= \frac{(1,65)^2 \times 0,24 \times 0,58}{(0,1)^2} \\ &= 66 \end{aligned}$$

8. Bahan dan alat

- Alat pemeriksaan laboratorium GDS, GDI / II, A1C yang dikerjakan oleh Laboratorium Patologi Klinik RSUP Dr.Kariadi Semarang
- Kuesioner, catatan medik dan alat tulis

9. Cara pengumpulan data

Data dikumpulkan dari hasil kuesioner, catatan medik, pemeriksaan laboratorium

10. Variabel dan definisi operasional

- Jenis kelamin dinyatakan dengan laki-laki atau perempuan
- Umur berdasarkan anamnesis dan dinyatakan dalam tahun
- Pemeriksaan laboratorium meliputi : glukosa darah sewaktu, A1C (saat masuk ruang rawat), glukosa darah sewaktu hari ketiga, kelima dan GD I/ II (antara hari ke tujuh dan kesepuluh), bila perlu dilanjutkan test toleransi glukosa oral
- Diagnosa stroke berdasarkan CT Scan kepala
- Jendela waktu adalah rentang waktu dari mulai serangan stroke sampai saat pengambilan sampel GDS
- Stroke akut adalah kejadian stroke yang berlangsung kurang dari 7 hari^(15,45)
- Hiperglikemia dinyatakan bila gula darah sewaktu > 144 mg/dl (pengendalian gula darah baik $80 - 144$ mg/dl)^(46,47)
- Diagnosa DM berdasarkan konsensus pengelolaan diabetes melitus indonesia tahun 2002 meliputi keluhan khas DM yaitu ; poliuri, polidipsi, polifagi, disertai pemeriksaan GDS > 200 mg % atau gula darah puasa > 126 mg %. Untuk penderita tanpa keluhan khas hasil pemeriksaan gula darah abnormal lebih dari satu kali pemeriksaan baik gula darah puasa > 126 mg % atau gula darah sewaktu > 200 mg % atau kadar glukosa plasma > 200 mg % pada 2 jam setelah beban glukosa 75 gr pada TTGO.^(46,47)
- Hari pengambilan sampel :
 - H-0 : Hari pertama , sejak awal serangan stroke sampai penderita di RSDK < 24 jam
 - H-3 : Hari ketiga sejak awal serangan
 - H-5 : Hari kelima sejak awal serangan

11. Personalia penelitian

Peneliti : Dr. Hardi Yanis
Pembimbing : Prof. DR.Dr. Djokomoeljanto SpPD-KE
Konsultan Neurologi : Dr. Dodik Tugasworo SpS
Konsultan Statistik : Drg. Henry Setiawan MSc

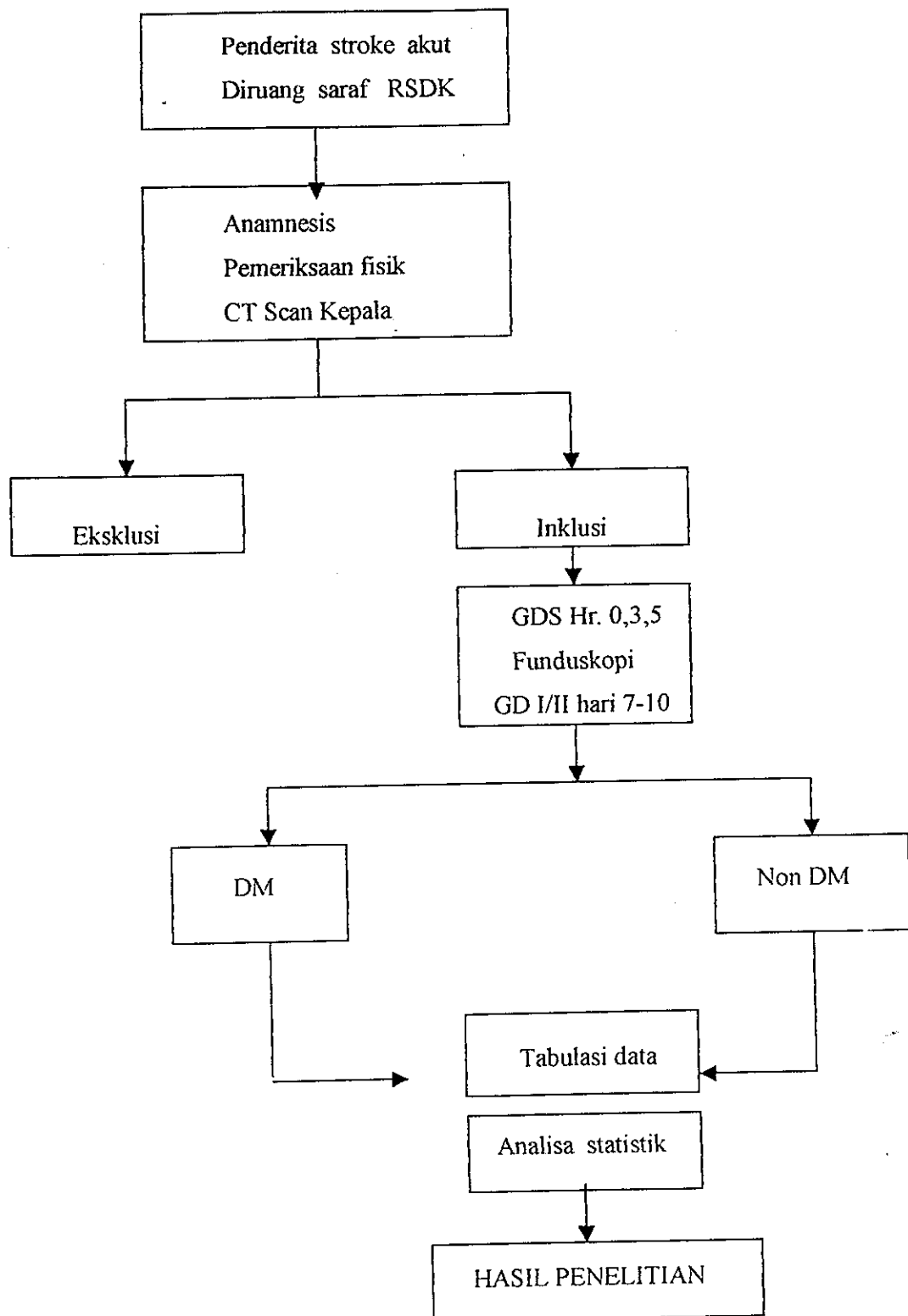
12. Biaya penelitian

Biaya penelitian ditanggung oleh peneliti

13. Cara kerja

- Pengisian surat persetujuan penderita
- Penderita stroke baru yang dirawat diruang rawat Neurologi RSUP.Dr.Kariadi dilakukan pemeriksaan fisik, gula darah sewaktu pada hari 0, 3, 5 dan A1C, GD I/II, funduskopi
- Penderita yang masuk kriteria inklusi dilakukan pengisian kuesioner dari anamnesis, pemeriksaan fisik, hasil laboratorium
- Pemeriksaan laboratorium : GDS, GD puasa, 2 jam post prandial dan test toleransi glukosa oral yang dikerjakan oleh laboratorium patologi klinik RSUP Dr.Kariadi :
 - Metode : Hexokinase
 - Jenis sampel : Serum
 - Volume sampel : 2-3 ml
 - Alat : Hitachi 704
- HBA1c dikerjakan laboratorium Prodia – Semarang
 - Metode : Chromatography
 - Jenis sampel : Darah EDTA
 - Volume sampel: 2 -3 ml
 - Alat : Diastat 2989
- Pengisian tabulasi dari data yang diperoleh
- Analisa data

14. ALUR PENELITIAN



15. Analisa data

Data yang sudah dikumpulkan ditabulasi dan diberi kode untuk dapat dilakukan proses analisis dengan menggunakan program statistik SPSS versi 10 dan dilakukan uji statistik meliputi analisa diskriptif untuk melihat perbedaan distribusi dan rerata gula darah sewaktu dan X^2 for linear test untuk mencari korelasi.

BAB IV

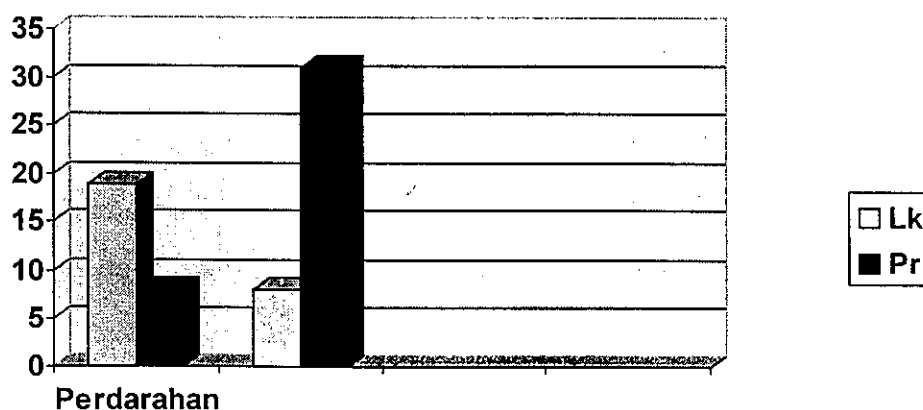
HASIL PENELITIAN

Pembahasan hasil penelitian ini disajikan dalam 2 bagian yaitu : bagian pertama membahas mengenai hasil penelitian deskriptif yang meliputi data demografi responden, karakteristik responden berdasarkan variabel. Sedangkan bagian kedua membahas hasil penelitian, analisis inferensial tentang hubungan antar variabel.

Selama periode penelitian bulan Januari - Juni 2004 didapatkan 66 penderita stroke akut perdarahan (*S-P*) dan non perdarahan (*S-NP*) yang memenuhi kriteria penelitian. Berdasarkan jenis kelamin (tabel 3) didapatkan pasien laki – laki sebanyak 27 orang (40,9 %), dan perempuan 39 orang (59,1 %).

Tabel 3. Distribusi stroke akut berdasarkan jenis kelamin

Jenis kelamin	Perdarahan	%	Non Perdarahan	%	Jumlah	%
Laki – laki	19	28,8	8	12,1	27	40,9
Perempuan	8	12,1	31	47,0	39	59,1
Jumlah	27	40,9	39	59,1	66	100,0%



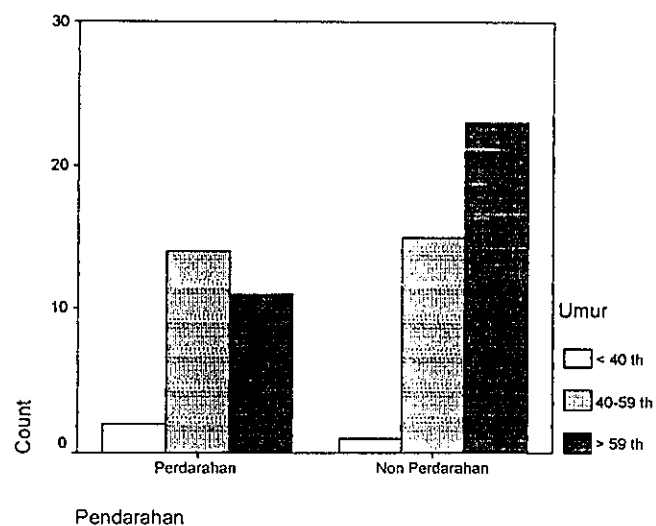
Grafik 1. Distribusi stroke akut berdasarkan jenis kelamin

IV.1.1.2 Distribusi stroke akut berdasarkan kelompok umur

Rerata umur adalah $54,44 \pm 11,22$ tahun pada S-P, $59,05 \pm 11,65$ S-NP, dengan umur termuda 23 tahun dan tertua 80 tahun. Berdasarkan kelompok umur (tabel 4) terbanyak umur > 59 tahun (51,5 %).

Tabel. 4 Distribusi stroke akut berdasarkan kelompok umur

Umur (th)	Perdarahan	%	Non perdarahan	%	Jumlah	(%)
< 40	2	3,0	1	1,5	3	4,5
40 – 59	14	21,2	15	22,7	29	43,9
> 59	11	16,7	23	34,8	34	51,5
Jumlah	27	40,9	39	59,1	66	100



Grafik 2. Distribusi stroke akut berdasarkan kelompok umur

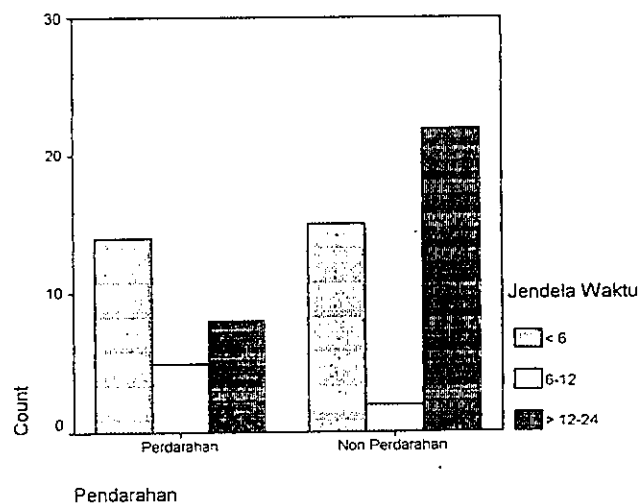
IV.1.1.3 Distribusi stroke akut berdasarkan jendela waktu

Rerata jendela waktu mulai terkena stroke hingga sampai di Rumah Sakit adalah $8,41 \pm 6,73$ jam pada S-P, $12,18 \pm 7,69$ jam S-NP, dengan rentang waktu paling cepat 1 jam dan paling lama 24 jam, Berdasarkan jendela waktu (tabel 5) yang terbanyak lebih dari > 12- 24 jam.

Tabel 5. Distribusi stroke akut berdasarkan jendela waktu

Jendela waktu (jam)	Perdarahan	%	Non perdarahan	%	Jumlah	(%)
< 6	14	21,2	15	22,7	27	43,9
6 – 12	5	7,6	2	3,0	7	10,6
> 12 – 24	8	12,1	22	33,3	30	45,5
Jumlah	27.	40,9	39	59,1	66	100

Jendela waktu : Waktu dari mulai serangan stroke sampai penderita tiba di RS



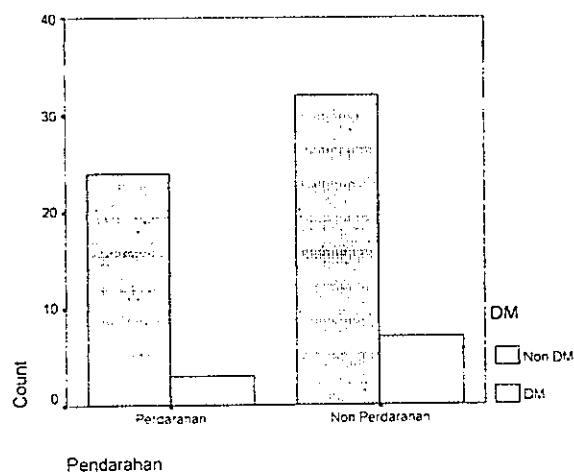
Grafik 3. Distribusi stroke akut berdasarkan jendela waktu

IV.1.1.4 Distribusi stroke akut pada penderita DM dan Non DM

Stroke perdarahan (S-P) dengan DM sebanyak 3 penderita (4,5 %), non DM 24 penderita (36,4 %), sedangkan S-NP dengan DM 7 penderita (10,6 %), non DM 32 penderita (48,5 %) (tabel 6)

Tabel 6. Distribusi stroke akut pada penderita DM dan Non DM

Diagnosa	Perdarahan	%	Non perdarahan	%	Jumlah	%
DM	3	4,5	7	10,6	10	15,2
Non- DM	24	36,4	32	48,5	56	84,8
Jumlah	27	40,9	39	59,1	66	100



Grafik 4. Distribusi stroke akut pada penderita DM dan Non DM

IV.1.1.5 Distribusi glukosa darah sewaktu

Rerata glukosa darah sewaktu hari pertama (H0) pada S-P adalah $181,15 \pm 49,01$ mg/ dl, pada S-NP $158,41 \pm 73,74$ mg/ dl, kadar tertinggi 404 mg/ dl dan terendah 85 mg/ dl, glukosa darah > 200 mg/ dl ditemukan pada S-P dan S-NP yang disertai diabetes mellitus, kelompok terbanyak 80-144 mg/ dl pada S-NP. Rerata glukosa darah sewaktu hari ketiga (H3), S-P adalah $129,83 \pm 43,99$ mg/ dl, S-NP $116,49 \pm 35,92$ mg/ dl, kadar tertinggi 288 mg/ dl, terendah 86 mg/ dl. glukosa darah > 200 mg/ dl ditemukan pada S-P dengan diabetes mellitus dan > 160 mg/ dl ditemukan pada S-NP dengan diabetes mellitus, kelompok terbanyak adalah 80-144 mg/ dl pada S-NP.

Rerata glukosa darah sewaktu hari kelima (H5), S-P $107,05 \pm 26,0$ mg/ dl, S-NP $107,19 \pm 34,61$ mg/ dl kadar tertinggi 206 mg/ dl pada S-NP dengan diabetes melitus, terendah 82 mg/ dl, kelompok terbanyak adalah 80-144 mg/ dl S-NP.

Tabel 7. Distribusi glukosa darah sewaktu pada hari 0,3 dan 5

GDS (mg/dl)	Hari 0		Hari 3		Hari 5	
	Perdarahan	Non perdarahan	Perdarahan	Non perdarahan	Perdarahan	Non perdarahan
meninggal	0	0	4	2	6	2
80-144	6	21	20	30	19	32
145-179	9	11	0	3	0	2
>180	12	7	3	4	2	3
Jumlah	27	39	27	39	27	39

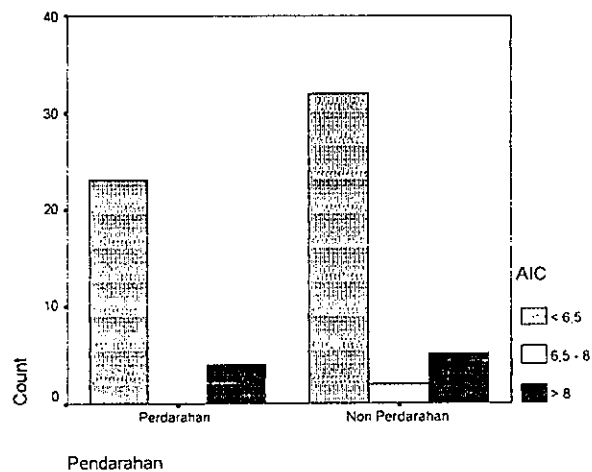
* Pengambilan gula darah dilakukan pagi hari antara jam 08.00 – 10.00 wib

IV.1.1.6 Distribusi stroke akut berdasarkan kadar A1C

Rerata kadar A1C pada S-P $6,17 \pm 2,34 \%$, $\bar{X} = 9.30$ (5.2421 s/d 7.0950), S-NP $5,96 \pm 2,55 \%$, $\bar{X} = 12.70$ (5.3251 s/d 6.8749), kadar tertinggi 17,3 %, terendah 4,4 %, kelompok terbanyak terdapat pada $< 6,5 \%$ S-NP, kadar A1C $> 8 \%$ ditemukan pada S-P dan S-NP dengan diabetes melitus (tabel 8)

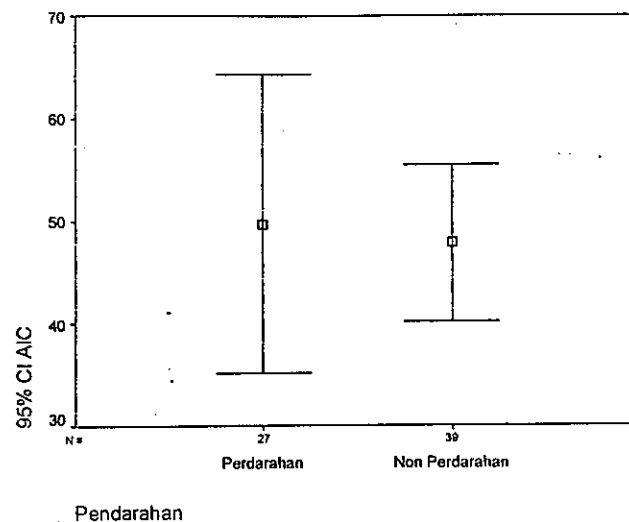
Tabel 8. Distribusi stroke akut berdasarkan kadar A1C

A1C (%)	Perdarahan	%	Non perdarahan	%	Jumlah	%
$< 6,5$	23	34,8	32	48,5	55	83,3
$6,5 - 8$	0	0	2	3,0	2	3,0
> 8	4	61,4	5	7,6	9	13,6
Jumlah	27	40,9	39	59,1	66	100



Grafik 5. Distribusi stroke akut berdasarkan kadar A1C

Box plot

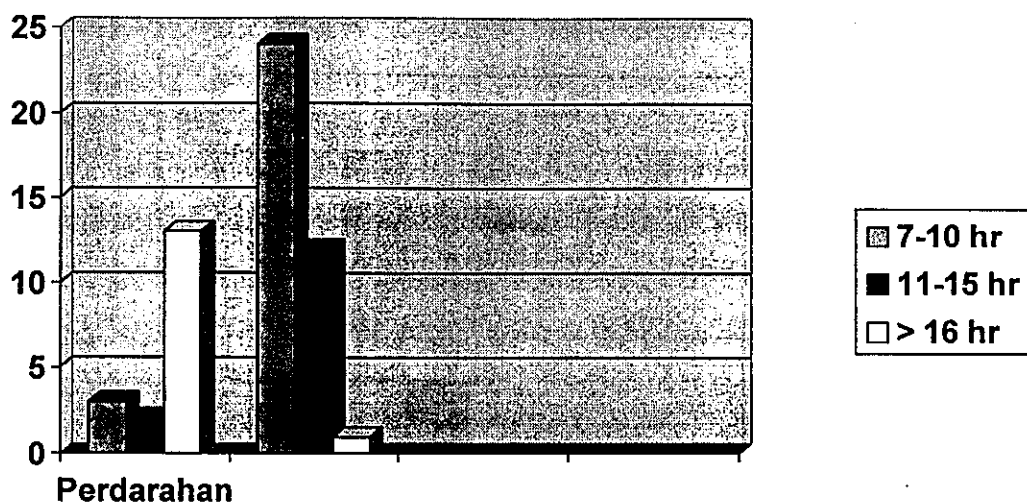


IV.1.1.7 Distribusi stroke akut hidup berdasarkan lama perawatan (*survival*)

Dari 55 penderita stroke akut yang hidup mempunyai rerata lama rawat pada S-P $18,56 \pm 6,50$ hari, S-NP $10,57 \pm 3,93$ hari, terbanyak > 16 hari pada S-P dan antara 7 – 10 hari pada S-NP, terlama 33 hari pada S-P dengan diabetes mellitus, tercepat 6 hari pada S-NP

Tabel 9. Distribusi stroke akut hidup berdasarkan lama perawatan (*survival*)

Lama rawat (hari)	Perdarahan	%	Non perdarahan	%	Jumlah	%
7 – 10	3	5,4	24	43,6	27	49,0
11 – 15	2	3,6	12	21,8	14	25,5
> 16	13	23,6	1	1,8	14	25,5
Jumlah	18	32,6	37	67,2	55	100



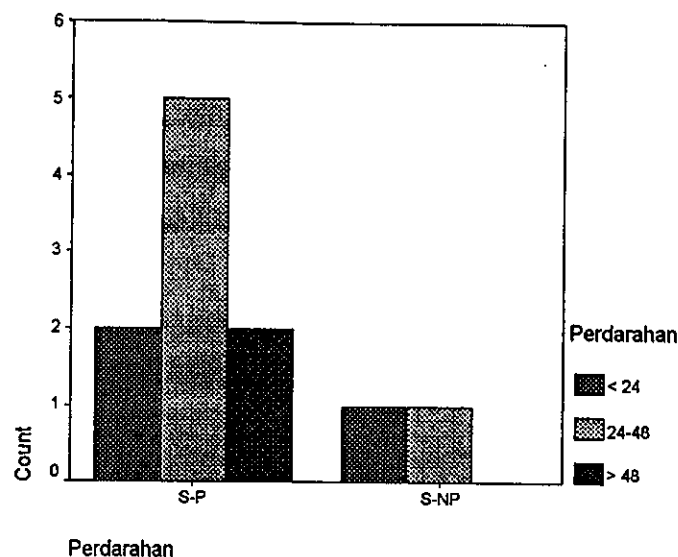
Grafik 6. Distribusi stroke akut hidup berdasarkan lama perawatan

V.1.1.8 Distribusi stroke akut yang meninggal berdasarkan lama perawatan (mortalitas)

Dari 11 penderita stroke akut yang meninggal selama perawatan mempunyai rata-rata lama rawat pada S-P $37,11 \pm 24,95$ jam, pada S-NP $22,00 \pm 25,46$ jam, tercepat 2 jam, terlama 74 jam, terbanyak berada antara 24 - 48 jam.

Tabel 10. Distribusi stroke akut yang meninggal berdasarkan lama perawatan (mortalitas)

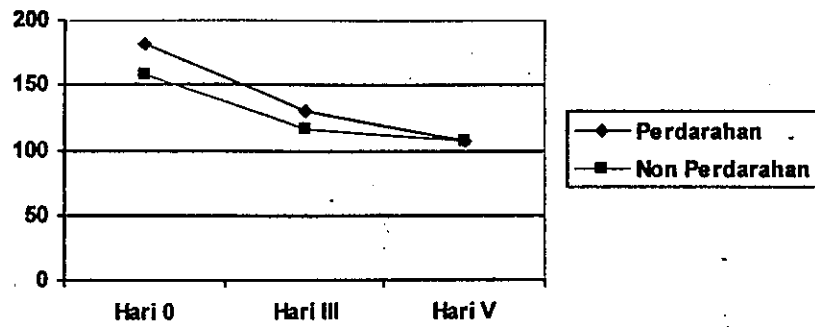
Meninggal (jam)	Perdarahan	%	Non perdarahan	%	Jumlah	%
< 24	2	18,1	1	9,1	3	27,2
24 – 48	5	45,4	1	9,1	6	54,5
>48	2	18,1	0	0	2	18,1
Jumlah	9	81,6	2	18,2	11	100



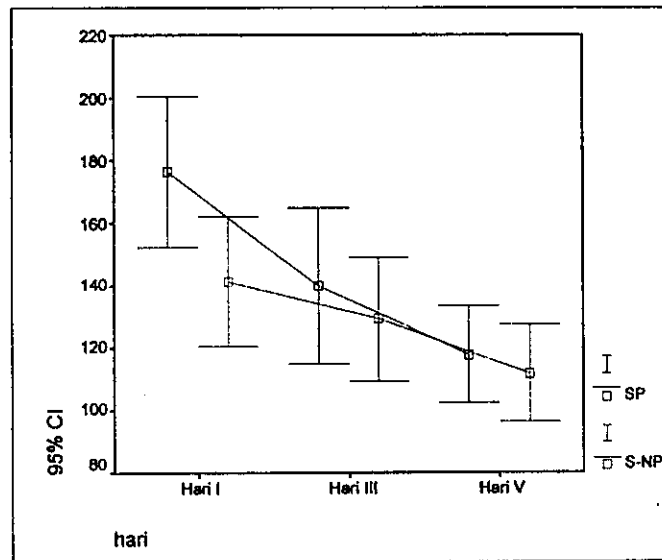
Grafik 7. Distribusi stroke akut yang meninggal berdasarkan lama perawatan

IV.2.1 Perubahan glukosa darah sewaktu

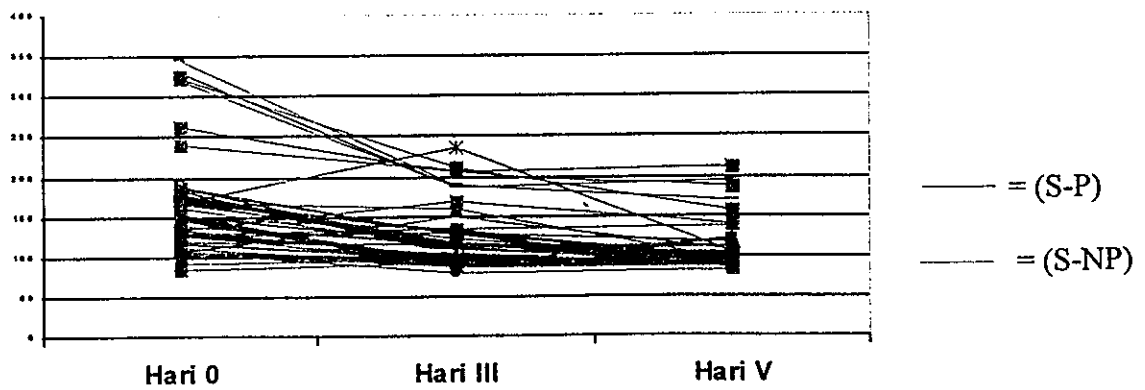
Selama pengamatan kadar glukosa darah sewaktu hari pertama (H0) dari 27 kasus S-P didapatkan 31,80 % mengalami hiperglikemia, rerata 181,15 mg / dl sedangkan dari 39 kasus S-NP didapatkan 27,30 % mengalami hiperglikemia, rerata 158,41 mg/dl. Kadar glukosa darah sewaktu turun pada hari ketiga (H3) pada S-P dengan rerata 129,83 mg/dl dan S-NP rerata 116,49. Kadar glukosa darah sewaktu telah mencapai normal pada hari kelima (H5) baik pada S-P (rerata 107,19 mg/dl) maupun S-NP (rerata 107,05mg/dl), kecuali pada kasus S-P dan S-NP yang disertai diabetes mellitus. Dari uji statistik untuk kadar glukosa darah sewaktu pada hari pertama dengan X^2 for linear test didapatkan $p = 0,005$. kesimpulan : kadar glukosa darah sewaktu pada hari pertama stroke perdarahan lebih tinggi dari stroke non perdarahan.



Grafik 8. Perubahan rerata glukosa darah sewaktu



Grafik 9. Box plot Perubahan rerata glukosa darah sewaktu



IV.2.2 Hubungan antara hiperglikemia dengan terjadinya kematian selama perawatan (Mortalitas)

Pada pengamatan dari 27 kasus S-P terdapat 21 penderita (77,7 %) yang mengalami hiperglikemia dan diantaranya 8 orang meninggal (29,6%), dan 13 orang hidup (48,1%), sedangkan 1 orang meninggal non hiperglikemia (3,7%) dan 5 orang hidup (18,5%).

Tabel 11. Hubungan antara hiperglikemia dengan terjadinya kematian selama perawatan pada penderita stroke perdarahan

Perdarahan	Meninggal	%	Hidup	%	Jumlah	%
Hiperglikemia	8	29,6	13	48,1	21	77,7
Non hiperglikemia	1	3,7	5	18,5	6	22,2
Jumlah	9	33,3	18	66,6	27	100,0

Berdasarkan uji statistik dengan $X^2 = 11,370$ dengan $p = 0,010$ dan odds ratio 3.079 (IK 95% OR -0.1390 – 0.5676). Kesimpulan : Stroke perdarahan dengan hiperglikemia mempunyai tingkat kematian yang lebih tinggi dari stroke perdarahan tanpa hiperglikemia.

Sedangkan dari 39 kasus stroke non perdarahan terdapat 19 orang yang mengalami hiperglikemia (27,30%) dan 2 orang meninggal.

Tabel 12. Hubungan antara hiperglikemia dengan terjadinya kematian selama perawatan pada penderita stroke non perdarahan

Non Perdarahan	meninggal	%	hidup	%	Jumlah	%
Hiperglikemia	2	5,1	16	41,0	18	46,15
Non hiperglikemia	0	0	21	53,8	21	53,84
Jumlah	2	5,1	37	94,9	39	100,0

Berdasarkan uji statistik dengan $X^2 = 14,923$ dengan $p = 0,001$ dan odds ratio 0.000 (IK 95% OR -0.0329 – 0.2551). Kesimpulan : Stroke non perdarahan dengan hiperglikemia mempunyai tingkat kematian yang lebih tinggi dari stroke non perdarahan tanpa hiperglikemia.

IV.2.3 Hubungan antara hiperglikemia dengan lama rawat hidup (*survival*)

Dari 18 kasus S-P hidup yang dirawat, ada 13 kasus mengalami hiperglikemia dengan rerata lama rawat $12,05 \pm 11,02$ hari, sedangkan 5 kasus S-P hidup tanpa hiperglikemia mempunyai rerata lama rawat $13,5 \pm 8,34$ hari. Pada S-NP hidup yang dirawat, dari 37 kasus ada 18 kasus yang mengalami hiperglikemia mempunyai rerata lama rawat $11,11 \pm 6,37$ hari, dan S-NP hidup tanpa hiperglikemia rerata lama rawat $9,10 \pm 1,41$ hari.

Tabel 13. Hubungan antara hiperglikemia dengan lama rawat pada stroke perdarahan

Status hiperglikemia	Lama rawat (hari)			Jumlah	%
	7-10	11 – 15	> 16		
Hiperglikemia	2	1	10	13	72,2
Non hiperglikemia	1	1	3	5	27,8
Jumlah	3	2	13	18	100,00

Berdasarkan uji statistik X^2 for trend didapatkan $X^2=6,682$ dengan $p = 0,037$. (IK 95% -0.0630 – 0.0292) Kesimpulan : Penderita stroke perdarahan dengan hiperglikemia harus dirawat lebih lama daripada non-hiperglikemia.

Tabel 14. Hubungan antara hiperglikemia dengan lama rawat pada stroke non perdarahan

Status hiperglikemia	Lama rawat (hari)			Jumlah	%
	7-10	11 – 15	> 16		
Hiperglikemia	5	10	1	16	43,2
Non hiperglikemia	19	2	-	21	56,8
Jumlah	24	12	1	37	100,00

Berdasarkan uji statistik dengan X^2 for trend didapatkan $X^2=14,081$ dengan nilai- $p=0,01$. (IK 95% OR -0.8514 – 0.3330). Kesimpulan : Penderita stroke non

perdarahan dengan hiperglikemia harus dirawat lebih lama dari pada stroke non perdarahan tanpa hiperglikemia.

IV. 2.4. Hubungan antara hiperglikemia dengan jumlah lokasi yang terkena

Rerata lokasi yang terkena pada S-P dengan hiperglikemia $2,0 \pm 0,84$ sedangkan rerata lokasi yang terkena pada S-P tanpa hiperglikemia $1,83 \pm 0,75$. Rerata lokasi yang terkena pada S-NP dengan hiperglikemia $1,833 \pm 0,79$, sedangkan rerata lokasi yang terkena pada S-NP tanpa hiperglikemia sebesar $1,57 \pm 0,60$.

Tabel 15. Hubungan antara hiperglikemia dengan jumlah lokasi yang terkena pada stroke Perdarahan

Status Hiperglikemia	Jumlah lokasi stroke						Jumlah	%
	1	%	2	%	3	%		
Hiperglikemia	7	25,9	7	25,9	7	25,9	21	77,77
Non hiperglikemia	2	7,4	3	11,1	1	3,7	6	22,22
Jumlah	9	33,3	10	37,0	8	29,6	27	100,0

Berdasarkan uji statistik X^2 for linear trend didapatkan $X^2 = 0,787$ dengan nilai- $p = 0,675$. (IK 95% -0.4271 – 0.4271). Kesimpulan : Tidak ada perbedaan jumlah lokasi yang terkena antara stroke perdarahan yang mengalami hiperglikemia dengan yang tidak mengalami hiperglikemia.

Tabel. 16 Hubungan antara hiperglikemia dengan jumlah lokasi yang terkena pada stroke non-perdarahan

Status hiperglikemia	Jumlah lokasi stroke						Total	%
	1	%	2	%	3	%		
Hiperglikemia	7	17,9	7	17,9	4	10,2	18	46,1
Non hiperglikemia	11	28,2	9	23,0	1	2,5	21	53,8
Jumlah	18	46,1	16	41,0	5	12,8	39	100,00

Berdasarkan uji statistik chi-square for linear trend didapatkan $X^2 = 2,724$ dengan $p = 0,256$. (IK 95% OR -0.4271 – 0.4271). Kesimpulan : Tidak ada perbedaan jumlah lokasi yang terkena antara stroke non perdarahan hiperglikemia dengan stroke non perdarahan tanpa hiperglikemia

IV. 2.5. Hubungan antara penderita stroke akut dengan DM dan Non DM

Tabel 17. Distribusi stroke akut pada penderita DM dan Non DM

Diagnosa	Perdarahan	%	Non perdarahan	%	Jumlah	%
DM	3	4,5	7	10,6	10	15,2
Non- DM	24	36,4	32	48,5	56	84,8
Jumlah	27	40,9	39	59,1	66	100

Berdasarkan uji statistik dengan *Pearson* chi-square didapatkan $X^2 = 0,580$ dengan $p = 0,446$ dan odds ratio 0.571 (IK 95% OR 0.134 – 2.442). Kesimpulan : Tidak ada hubungan antara penderita stroke akut dengan DM dan Non DM.

IV. 2.6. Hubungan stroke akut dengan kadar A1C

Tabel . 18 Distribusi stroke akut berdasarkan kadar A1C

A1C (%)	Perdarahan	%	Non perdarahan	%	Jumlah	%
< 6,5	23	34,8	32	48,5	55	83,3
6,5 – 8	0	0	2	3,0	2	3,0
> 8	4	61,4	5	7,6	9	13,6
Jumlah	27	40,9	39	59,1	66	100

Berdasarkan uji statistik dengan *pearson* chi-square didapatkan $X^2 = 1.450$ dengan $p = 0,484$ (IK 95 % OR 0.290 – 1.302). Kesimpulan : Tidak ada hubungan antara penderita stroke akut dengan kadar A1C.

BAB V

PEMBAHASAN

Stroke merupakan penyakit yang perlu mendapat perhatian karena hingga saat ini stroke merupakan salah satu penyebab kematian yang sering dijumpai. Selain penyebab kematian, penyakit ini juga menimbulkan kecacatan jangka panjang.

Upaya yang ideal untuk menghadapi masalah stroke adalah dengan pencegahan faktor-faktor risiko, dari berbagai faktor tersebut hiperglikemia merupakan faktor yang penting untuk terjadinya stroke. Hiperglikemia yang terjadi bisa timbul pada penderita stroke yang tidak pernah menderita atau tidak mempunyai riwayat diabetes mellitus sebelumnya. Mekanisme peningkatan kadar gula darah ini belumlah diketahui dengan jelas, meskipun demikian para ahli memperkirakan peningkatan kadar gula darah yang terjadi merupakan respon terhadap stress.

Penelitian ini merupakan penelitian prospektif *cross sectional* yang terdiri dari studi gabungan yang bertujuan untuk memperoleh gambaran perubahan gula darah sewaktu pada stroke akut dan kejadian hiperglikemia serta hubungannya dengan beberapa variabel seperti jenis stroke, jumlah lokasi yang terkena, lama rawat serta kejadian kematian selama perawatan.

Pola perubahan gula darah sewaktu pada fase akut stroke

Setelah evaluasi kadar gula darah sewaktu rata-rata pada kelompok stroke akut perdarahan dan non perdarahan, maka pola perubahan kadar gula darah yang didapatkan menunjukkan kadar tertinggi pada hari pertama kejadian stroke dan disusul dengan penurunan kadar gula mulai hari ketiga dan pada hari ke lima kadar gula darah menjadi stabil kembali (Grafik 8) kecuali pada stroke akut dengan diabetes mellitus yang mendapat terapi dengan insulin, kadar gula darah belum stabil sampai hari kelima.

Selama lima hari pengamatan peninggian kadar gula darah sewaktu ternyata lebih banyak dijumpai pada stroke perdarahan (21 dari 27 kasus / 77,77 %) dibandingkan stroke non perdarahan (19 dari 39 kasus / 48,71 %). Secara uji statistik kadar gula darah sewaktu didapat perbedaan bermakna antara stroke perdarahan dengan non perdarahan ($p = 0,005$).

Hal ini mendukung penelitian lainnya yang dilakukan oleh Melamed (1976) dan Candelise (1985) yang mendapatkan adanya perbedaan bermakna antara kadar gula darah stroke perdarahan dengan stroke non perdarahan.

Hubungan antara hiperglikemia dengan terjadinya kematian selama perawatan

Beratnya kerusakan jaringan otak pada minggu pertama serangan stroke, tercermin pada tampilan klinis penderita dan prognosisnya, karena itu kematian yang terjadi pada minggu pertama sejak serangan stroke dapat digunakan sebagai indikator beratnya stroke. Didalam penelitian ini ditemukan angka kematian yang lebih tinggi selama perawatan pada kasus stroke perdarahan yang mengalami hiperglikemia 29,6 % dibandingkan stroke perdarahan tanpa hiperglikemia 3,7 %. Secara uji statistik didapat perbedaan bermakna antara hiperglikemia dengan terjadinya kematian selama perawatan ($p = 0,010$), sedangkan angka kematian pada stroke non perdarahan dengan hiperglikemia 4,8 % dibandingkan dengan stroke non perdarahan tanpa hiperglikemia 0,00 %. Secara uji statistik juga didapat korelasi antara hiperglikemia dengan kejadian kematian selama perawatan pada stroke non perdarahan ($p = 0,001$).

Melamed (1976) melaporkan adanya hubungan antara hiperglikemia pada stroke perdarahan dengan tampilan klinis dan mortalitas. Woo dkk (1990) dalam pengamatan jangka panjang melaporkan kematian kasus stroke yang mengalami hiperglikemia adalah 74 % dibandingkan dengan yang normoglikemia 24 %.

Williams (1998) melaporkan adanya hubungan antara hiperglikemia yang terjadi pada fase akut stroke non perdarahan dengan peninggian mortalitas jangka pendek dan panjang. (20,36)

Dari berbagai laporan tingginya angka kematian pada penderita yang mengalami hiperglikemia dibandingkan dengan penderita yang tidak mengalami hiperglikemia pada fase akut stroke kiranya dapat dijadikan sebagai petanda prognosa yang kurang baik bagi penderita

Hubungan antara hiperglikemia dengan lama rawat

Beratnya kerusakan jaringan otak yang timbul pada serangan akut stroke dapat tercermin dari penampilan klinis penderita dan hal ini akan diperberat oleh timbulnya peningkatan kadar gula darah, sehingga dengan makin luasnya kerusakan jaringan otak maka tampilan klinis juga akan semakin berat dan ini akan menimbulkan angka kematian yang tinggi, masa perawatan makin lama.

Bila lama perawatan pada kedua stroke perdarahan dan non perdarahan dibagi 3 kelompok, maka didapatkan rerata lama perawatan pada stroke perdarahan dengan hiperglikemia 12,0 hari, dibandingkan stroke perdarahan tanpa hiperglikemia rerata 13,5 hari. Pada penelitian ini didapat perbedaan lama rawat pada stroke perdarahan dengan hiperglikemia dibandingkan dengan yang tanpa hiperglikemia, secara statistik didapat korelasi antara hiperglikemia pada stroke perdarahan dengan lama rawat ($p = 0,037$), sedangkan pada stroke non perdarahan dengan hiperglikemia didapat rerata lama rawat 11,1 hari, pada stroke non perdarahan tanpa hiperglikemia didapat rerata lama rawat 9,1 hari dan secara uji statistik didapat korelasi antara hiperglikemia pada stroke non perdarahan dengan lama perawatan ($p = 0,010$).

Hubungan hiperglikemia dengan jumlah lokasi yang terkena

Walaupun mekanisme peningkatan gula darah pada stroke akut belum diketahui dengan jelas namun tidak diragukan lagi bahwa pada stroke akut akan terjadi respon peningkatan kadar gula darah dan hal ini akan memperberat / memperluas kerusakan jaringan otak melalui beberapa mekanisme antara lain penurunan *cerebral blood flow* dan mengurangi mekanisme kompensasi aliran darah selama fase iskemik sehingga berkurangnya metabolisme serebral, penurunan pasokan oksigen dan hal ini akan menimbulkan metabolisme anaerob dengan akibat produksi asam laktat akan meningkat dan terjadi edema serebri.

Bila jumlah lokasi yang terkena dibagi dalam 3 kelompok maka didapatkan rerata lokasi yang terkena pada stroke perdarahan dengan hiperglikemia 2,0 lokasi, dibandingkan dengan stroke perdarahan tanpa hiperglikemia 1,83 lokasi. Secara uji statistik tidak didapat korelasi antara hiperglikemia pada stroke perdarahan dengan jumlah lokasi yang terkena ($p = 0,675$). Sedangkan pada stroke non perdarahan dengan hiperglikemia didapat rerata 1,83 lokasi, stroke non perdarahan tanpa hiperglikemia didapat rerata 1,57 lokasi, secara uji statistik juga tidak didapat korelasi antara hiperglikemia pada stroke non perdarahan dengan jumlah lokasi yang terkena ($p = 0,256$). Penelitian untuk mencari hubungan antara hiperglikemia dengan jumlah lokasi stroke belum ada yang melakukan, upaya mencari hubungan tersebut dengan dasar pemikiran makin tinggi kadar gula darah maka akan menimbulkan kerusakan yang lebih luas pada jaringan otak. Dari hasil penelitian ini tidak didapat korelasi yang bermakna sehingga mungkin lebih relevan bila yang dinilai luas lokasi yang terkena, tetapi hingga saat ini kami belum mendapatkan kriteria yang dibuat untuk pengukuran luasnya kerusakan otak.

Hubungan antara stroke akut pada penderita DM dan Non DM

Stroke adalah gangguan pembuluh darah otak yang merupakan salah satu kelainan neurologis yang paling sering dijumpai dan sering sebagai penyebab cacat yang permanen, salah satu faktor risikonya adalah diabetes melitus.

Pada penelitian ini didapatkan 10 (15,2 %) orang dari 66 penderita stroke akut adalah penderita DM, yang terdiri : 3 (4,5 %) orang DM pada stroke perdarahan, 7 (10,6 %) orang DM pada stroke non perdarahan. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Manalio (1996) yang mendapatkan 40% dari stroke akut adalah penderita DM. Walaupun pada penelitian ini penderita stroke akut dengan DM tidak sebesar yang ditemukan oleh Manalio.⁽⁴⁸⁾ Secara uji statistik tidak dijumpai hubungan antara penderita stroke akut dengan diabetes melitus ($p=0,446$).

KETERBATASAN PENELITIAN

Penelitian ini masih banyak kekurangannya antara lain :

1. Jumlah sampel yang belum memadai karena keterbatasan waktu dan dana
2. Masih sedikit data pembandingan dari peneliti lain.

BAB VI.

KESIMPULAN DAN SARAN

VI.1. KESIMPULAN

Dari penelitian yang telah dilakukan pada periode Januari – Juni 2004 didapatkan :

1. Karakteristik penderita stroke : Jenis kelamin laki-laki 40,9 %, perempuan 59,1 %, kelompok umur terbanyak > 59 th (51,5 %), jendela waktu terbanyak antara 12 – 24 jam (45,5 %), penderita DM 15,2 %, non DM 84,8 %, kadar A1C terbanyak < 6,5 (83,3 %), lama perawatan terbanyak (49,0 %) 7 – 10 hari.
2. Kadar glukosa darah sewaktu pada fase akut stroke perdarahan dan non perdarahan meningkat pada hari pertama, mulai turun pada hari ke tiga dan menjadi stabil pada hari ke lima.
3. Kadar glukosa darah pada stroke perdarahan lebih tinggi dibandingkan dengan stroke non perdarahan.
4. Hiperglikemia pada fase akut stroke perdarahan dan non perdarahan menyebabkan tingkat kematian yang lebih tinggi serta lama perawatan lebih lama
5. Peninggian glukosa darah dapat dijadikan sebagai faktor prognosis kurang baik

VI. 2. SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui hubungan antara hiperglikemia dengan luas lokasi yang terkena
2. Perlu dilakukan penelitian dengan jumlah sampel yang lebih besar.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mahar Marjono. Pedoman dalam manajemen stroke : Manajemen stroke mutakhir. Suplemen BKM (1) 1998 : 1-7.
2. Konsensus Nasional Pengelolaan Stroke di Indonesia. Kelompok Studi Serebrovaskular & Neurogeriatri. Perdossi. Jakarta. 1999 : 1-11
3. Bonita R. Epidemiology of stroke. Lancet 1992 ; 339 : 342-47
4. Morris D. Stroke epidemiology. Foundation for education and research. 1998 : 1-10.
5. Shah E. Clinical epidemiology of stroke. Oxford University Press. New York. 1990 : 1-29.
6. Terent. Stroke morbidity. In : Whisnant JP eds. Stroke : Population, cohorts, and clinical trials. Butterworth-Heinemann Ltd. Oxford 1993 : 37-54.
7. Guideline Stroke 2000. PERDOSSI. Jakarta. 2000 : 1-24.
8. Glen E. Stroke, pathophysiology, diagnosis, and management. In : Barnett HJM, Mohr JP, Stein BM eds. Stroke 2 edition. Churchill Living Stone. New York. 1992 : 1189-1201.
9. Noerjanto M. Masalah – masalah dalam diagnosis stroke akut. Dalam : Soetedjo, Sukoco eds. Neurology up date. Management of acute stroke. Balai penerbit FK.UNDIP. Semarang 2002 : 1-20.
10. Cerebral ischemia and Stroke. [www. Akronchildren.org/ Neuropathology/ chapter two,html](http://www.Akronchildren.org/Neuropathology/chaptertwo.html).
11. Bustan MN. Epidemiologi stroke. Dalam Epidemiologi penyakit tidak menular. Rineka cipta. Jakarta. 1997 : 50-69.
12. Jenie M, Yudiarto FL. Patofisiologi stroke. Dalam : Stroke, pengelolaan mutakhir. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran UNDIP. Semarang 1992 : 22-26
13. Soegondo S. Homeostasis glukosa darah pada stroke. Dalam : Alwi I, Setiati S, Sudoyo A dkk eds. Pertemuan ilmiah tahunan ilmu penyakit dalam. Pusat informasi dan penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK.UI. 2001 : 115-21.
14. Hyperglycemia in the acute phase of stroke and stress respon. Stroke 1994; 24 (2) : 524-25.

15. Helgason CM. Blood glucose and stroke. Current concepts of cerebrovascular disease and stroke. *Stroke* 1988 ; 23 : 1-6.
16. Marfella R, Siniscachi M, Esposito k, etal. Effects of stress hyperglycemia on acute myocardial infarction. *Diabetes care* 2003 ;26 (11) : 3129-35.
17. Kagansky N, Levy S, Knobler H. The role of Hyperglycemia in acute stroke. *Arch Neurol.* 2001 ; 58 (8).
18. Misbach J. Stroke : Aspek diagnostic, patofisiologi, management. Balai Penerbit FK.UI. Jakarta 1999 : 30-39
19. Widjaja D. Perkembangan mutakhir patofisiologi stroke dan penanganan stroke iskemik. Dalam : Temu regional Neurologi Jawa Tengah dan DIY XVI. Semarang. 1999 : 9-12
20. Sacco RL, Mohr JP. Classification of ischemic stroke. In : Henry JM, Mohr JP, Stein BM etal eds. *Stroke, pathophysiology, diagnosis, and management* 2 edition. Churchill Living Stone. New York 1992 : 271-83.
21. Adams RD, Victor M, Ropper AH. Cerebrovascular diseases. In : *Principle of neurology*. 6th Edition. Mc. Graw Hill. New York. 1997 : 777 – 866.
22. Kelley RE. Cerebrovascular disorder. In : Weiner WJ eds. *Emergent and urgent Neurology*. Lippincott company. Philadelphia. 1992 : 79-105.
23. Lasmawati, Mintarti. Pola penyakit rawat inap di bangsal Ilmu penyakit Saraf periode Jan – Des 1994. FK.UNDIP / RSDK. Semarang. 1994.
24. Djokomoeljanto. Mengelola diabetes dalam rangka mencegah komplikasi kardiovaskular. Hoechst Marion Roussel. 2000
25. Darmono. Status glikemi dan komplikasi vaskular diabetes mellitus. Naskah lengkap kongres nasional V PERSADIA dan PERKENI. Semarang 2002
26. Porte P. Stress hyperglycemia. In : Wilson JD, Foster DW eds. *William's text book of endocrinology*. 7th ed. Philadelphia. WB.Saunders. 1985 : 774 - 77
27. Setia Putra AM, Mustafa I . Tight control glycemia. Professionalism of intensivists and standardization of intensive care unit in Indonesia. National congress of Perdici. Jakarta. 2003 ; SS 4 : 1 – 2.

28. Dowal M, Dennis M. Hyperglycemia after acute stroke. *BMJ* 1997; 315: 810 – 1
29. Murros, Fogelholm R. Hyperglycemia after stroke : A stress reaction. *Letters to the editor* : 692-93.
30. Bell DS. Stroke in diabetic patient. *Diabetes care* 1994 ; 17 (3) : 3213-219.
31. Matchor DB, Divine GW, Heyman A. The influence of hyperglycemia on outcome of cerebral infarction. *Annals of internal medicine* 1992; 117(6):449 – 56.
32. Kooten FV, Hoogerbrugse N, Naarding P. Hyperglycemia in the acute phase of stroke is not caused by stress. *Stroke* 1993 ; 24 : 1129 – 32.
33. Cryer PE, Glucose homeostasis and hypoglycemia. In : Wilson, Foster eds. *Williams text book of endocrinology* 9th edition. Philadelphia. WB Saunders. 1998: 939-71.
34. Kawai N, Keep RF, Betz AL. Hyperglycemia and the vascular effects of cerebral ischemia. *Stroke*. 1997 ; 28 (1) : 149.
35. Candelise L, Landi G, Orazio EN. Prognostic significance of hyperglycemia in acute stroke. *Arch Neural* 1985 ; 42 (7) : 40-7
36. Broderick JP, Hagen T, Brott T. Hyperglycemia and hemorrhagic transformation of cerebral infarcts. *Stroke* 1995 ; 26 : 484 – 87.
37. Power MJ, Fullerton KJ, Stout RW. Blood glucose and prognosis of acute stroke. *Age and Ageing* 1988 ; 17 : 164 - 70.
38. Woo J, Lam CWK, Kay R. The influence of hyperglycemia and diabetes mellitus on immediate and 3 – month morbidity and mortality after acute stroke. *Arch Neurol* 1990 ; 47 : 1174 – 77.
39. Habib KE, Gold PW, Chrousos GP. Neuroendocrinology of stress. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2001 ; 30 : 695 – 723.
40. Martin JB, Reichlin S. Endocrine response to stress and psychiatric diseases. In : *Clinical neuroendocrinology* 2th edition. Davies company. Philadelphia. 1987 : 669-93.
41. Williams LS, Rotich J, Fineberg N. Effect of admission hyperglycemia on mortality and cost in acute ischemic stroke. *Neurology* 2002; 59 : 67 –71.

42. Wortsman J. Role of epinephrine in acute stress. In : David ES eds. Endocrinology and metabolism clinics of North America. Sauder company. Philadelphia. 2002 : 79-99.
43. Halban PA, Weir GC. Islet cell hormones production and degradation. In : Becker, Bilezikian, Bremner WJ, et al eds. Principles and practice of endocrinology and metabolism 2th edition. Lippincott company. Philadelphia. 1995 : 1191 –97.
44. Kennet R. Disorder of the endocrine pancreas. In : Sthepan J, Ganong WF, Lange JD eds. Pathophysiology of disease 3 eds. Mc Graw-Hill. New York 2000 : 432-58.
45. Pedoman pelayanan medik dan standar terapi penyakit saraf. SMF Ilmu Penyakit Saraf / RSUP Dr.Kariadi. Semarang. 1996.
46. Konsensus pengelolaan DM tipe 2 di Indonesia. PERKENI. 2002.
47. Petunjuk praktis pengelolaan DM tipe 2. PERKENI. 2002.
48. Findley TW. Stroke prevalence, incidence and out comes in veteran with diabetes. In : www.wri.med.vn.gov/ text only html-12 k.